

## КОЛЛОИДНО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДНОЙ ДИСПЕРСИИ ПРОПОЛИСА, ПОЛУЧЕННОЙ МЕТОДОМ ЗАМЕНЫ РАСТВОРИТЕЛЯ

М.Ю. Плетнев, заведующий кафедрой, Т.С. Соловьева, старший научный сотрудник, Д.А. Блинов, доцент

кафедра Коллоидной химии им. С.С. Воюцкого, МИТХТ им. М.В. Ломоносова  
e-mail: mypletnev@gmail.com

**С**мешением спиртового раствора прополиса с дистиллированной водой или водным раствором, моделирующим состав морской воды, получены его дисперсии, в том числе в присутствии эмульгатора. Наибольшая устойчивость дисперсии достигается при использовании в качестве эмульгатора смеси сорбитанолеат/полисорбат-80 со значением гидрофильно-липофильного баланса 13.9. Исходный размер частиц дисперсии практически одинаков вне зависимости от присутствия ПАВ и минерализации среды, однако в последнем случае получается более монодисперсная и потому более устойчивая к коагуляции и расслоению дисперсия. Основной вклад в устойчивость водной дисперсии прополиса, по-видимому, вносит структурно-механический барьер, который образован толстым адсорбционным слоем неионогенного ПАВ, сольватированного водой.

Mixing an alcoholic extract of propolis with distilled water or aqueous solution, which model seawater composition, give rise to aqueous dispersions with or without emulsifier. High dispersion stability is attained at hydrophylic-lipophilic balance equaled 13.9 using sorbitan oleate and polyoxyethylene sorbitan monooleate (Polysorbate-80) as a binary emulsifier. The initial particle size of dispersions is almost identical regardless of the presence of the emulsifier or water salinity. However, in the latter case a dispersion with essentially narrow size distribution is formed and, as a result, the dispersion is more resistant to coagulation and phase separation. Apparently, the main contribution to the stability of the aqueous propolis dispersion is made by the structural-mechanical barrier, which is formed by a thick adsorption layer of the hydrated nonionic surfactant.

**Ключевые слова:** дисперсия прополиса водная, метод замены растворителя,  $\zeta$ -потенциал, ПАВ, размер частиц, стабильность дисперсии, эмульгатор сорбитанолеат/полисорбат-80.

**Key words:** aqueous propolis dispersion, solvent diffusion method,  $\zeta$ -potential, nonionic surfactant, particle size, stability, sorbitan oleate/ Polysorbate-80 emulsifier.

### Введение

Прополис, или пчелиный клей является продуктом пчеловодства, который обычно используется в медицине в форме спиртовой настойки, а также в виде мазей, кремов, БАД или спреев с бактерицидным, противовирусным, противовоспалительным, антиокислительным и заживляющим эффектом. У препаратов, содержащих прополис, также выявлен иммуномодулирующий и противораковый эффект [1–5].

В состав прополиса входит смесь смолистых веществ, воска, эфирных масел и других соединений, обладающих фармакологической активностью. Химический анализ показывает наличие в прополисе ряда природных биологически активных веществ, в частности: флавонолов, флавонов, флавононов, терпенов, сахаров, производных коричной и бензойной кислот, ацетоксибетулинола и др. В большинстве своем они растворимы в этаноле и малорастворимы в воде. Впрочем, состав спиртовой настойки прополиса может сильно варьировать в зависимости от места его происхождения (см., например, [6]).

Ряд применений не допускает введения спиртовых галеновых форм. Литературные данные относительно других форм доставки практически отсутствуют. Поэтому было предпринято исследование коллоидно-химических

свойств водно-дисперсионных форм прополиса, в том числе в присутствии различных эмульгаторов.

Прополис не растворим в воде, поэтому его водную дисперсию обычно получают конденсационным методом замены растворителя, а именно – заменой спирта на водную среду. Здесь и далее будем использовать термин «дисперсия», а не «эмульсия», так как прополис дает коллоидную систему с не вполне жидкой дисперсной фазой.

### Экспериментальная часть

Для получения водных дисперсий использовали спиртовую настойку прополиса (производства ЗАО «Вифитех») с содержанием экстрактивных веществ 6.9% мас. При перемешивании ее вливали в дистиллированную воду или в водный раствор, моделирующий состав морской воды. В результате была получена серия водных дисперсий с желтоватым оттенком, с концентрацией прополиса: 0.25, 0.5, 1.0, 1.5 и 2.0% об. или 0.0172, 0.0345, 0.069, 0.1035 и 0.138 г/100 мл.

Раствор, моделирующий состав морской воды, с содержанием солей 2% мас. готовили с использованием товарной «морской соли» (ГУ 9158-001-52476982-2001), он имел следующий солевой состав, % мас.: NaCl – 98.8, CaCl<sub>2</sub> – 0.7, MgSO<sub>4</sub> – 0.25 и K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> – 0.25.

В работе использованы смеси неионных эмульгаторов, масло- и водорастворимого, а именно: а) сорбитанмоностеарата (Crill 3) и полисорбата-60 (Tween 60); б) сорбитанмоноолеата (Crill 4) и полисорбата-80 (Tween 80). «Полисорбат-Х» – общее название оксиэтилированных эфиров жирных кислот и ангидросорбита. Все ПАВ любезно предоставлены Российским отделением фирмы Croda Chemicals.

Сведения, касающиеся среднего диаметра, распределения по размерам и заряда частиц дисперсии, получали с использованием прибора-анализатора частиц «Delsa Nano C» фирмы Beckman Coulter.

### Результаты и их обсуждение

Для получения устойчивой дисперсии в воде или в присутствии электролитов представлялось целесообразным добавить поверхностно-активный эмульгатор (ПАВ). Выбранное ПАВ должно отвечать следующим условиям: оно должно быть нетоксичным и разрешено к использованию в наружных медицинских или косметических препаратах; подходить по гидрофильно-липофильному балансу (ГЛБ). Были выбраны системы классических неионогенных эмульгаторов: а) сорбитанмоностеарата (ГЛБ = 4.7) и полисорбата-60 (ГЛБ = 14.9); б) сорбитанмоноолеата (ГЛБ = 4.3) и полисорбата-80 (ГЛБ = 15.0). Стабильность дисперсий с 1% смесевым эмульгатором и без него оценивали в стеклянных пробирках визуально, в течение 4-х месяцев со дня приготовления.

В результате оценки объемов отслоившихся водной и масляной фаз установлено, что максимум устойчивости дисперсии прополиса в дистиллированной и «морской» воде соответствует массовому соотношению водо- и масло-растворимого ПАВ 1 : 9, т.е. смеси ПАВ с ГЛБ, равном 13.9. При этом выяснилось, что как стабилизаторы производные стеариновой кислоты (сорбитанмоностеарат + полисорбат-60) заметно уступают производным олеиновой кислоты (сорбитанмоноолеат + полисорбат-80).

В течение 3–4 суток дисперсии прополиса в дистиллированной воде своего внешнего вида не меняли, и заметного расслоения не происходило. Дисперсия прополиса в «морской» воде тоже сохраняла однородность в течение 2–3 дней. При дальнейшем наблюдении было заметно расслоение, и появлялась более или менее выраженная граница раздела фаз. Происходила коагуляция дисперсии, особенно заметная на стенках стеклянной пробирки.

Образцы дисперсий прополиса с системой эмульгаторов, отвечающей оптимуму ГЛБ, равному 13.9, в течение 4-х месяцев не меняли внешних данных.

Далее исследовали коллоидно-химические свойства двух «постаревших» образцов и двух аналогичных свежеприготовленных образцов дисперсий (в воде и солевом растворе), стабилизированных смесью ПАВ с тем же оптимальным ГЛБ. Средний диаметр частиц, их  $\zeta$ -потенциал и распределение по размерам исследованы на анализаторе частиц «Delsa Nano C». В основе его действия лежит метод фотон-корреляционной спектроскопии в сочетании с электрофорезом в электрическом поле. Пример обработки данных лазерного светорассеяния показан на рис. 1, а полученные данные сведены в табл. 1.

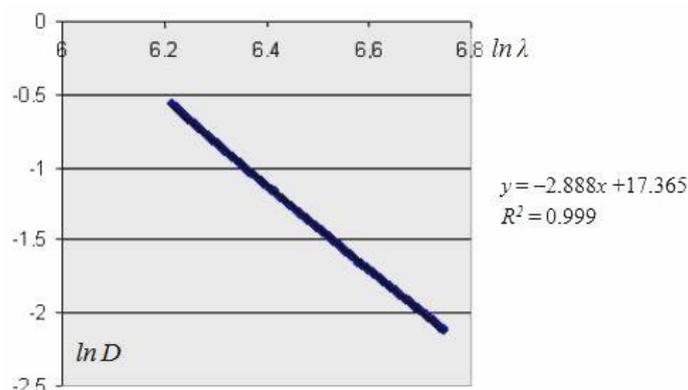


Рис 1. Билогарифметрическая зависимость оптической плотности от длины волны для водной дисперсии прополиса (1.0% об. экстракта).

Таблица 1. Средний диаметр, распределение по размерам и заряд частиц ( $\zeta$ -потенциал) дисперсий прополиса, стабилизированных смесью сорбитанмоноолеат/полисорбат-80 (1 : 9).

Параметры	Дисперсия в дистил. воде		Дисперсия в «морской» воде	
	исходный образец	4 месяца спустя	исходный образец	4 месяца спустя
Диаметр частиц, нм	301	2672	299	1004
Полидисперсность	0.355	0.985	0.232	0.417
$\zeta$ -потенциал, мВ	-19.33	-11.80	+8.92	+1.74
Проводимость, Ом <sup>-1</sup>	0.129	0.236	22.454	25.289

Результаты исследования показали, что для получения дисперсии прополиса, устойчивой в воде и водном растворе электролитов, наиболее

подходит система масло- и водорастворимого неионогенных эмульгаторов с ГЛБ = 13.9. Это – так называемый «требуемый ГЛБ масла» [7], в

данном случае – прополиса. В наших экспериментах хорошая устойчивость достигалась, когда углеводородные цепи эмульгатора содержали двойную связь (олеоил-производные лучше, чем стеароил-производные). В растворе электролитов, моделирующем состав морской воды, получается однородная, монодисперсная, а потому более устойчивая дисперсия – это особенно заметно в случае «постаревших» образцов, сохраняющих более узкое распределение частиц по размерам (см. табл. 1).

Таким образом, данные измерений среднего диаметра частиц дисперсии прополиса, ее распределения по размерам и заряда частиц позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Исходный размер частиц практически не зависит от минерализации воды и составляет ~300 нм. Однако в растворе электролита получается более монодисперсная и потому более устойчивая к коагуляции и расслоению дисперсия.

2. Исходный размер частиц дисперсии про-

полиса всегда практически одинаков. Это свидетельствует о том, что главенствующую роль в диспергировании выполняет не выигрыш свободной поверхностной энергии, обусловленный присутствием ПАВ-эмульгатора, а энергия сольватации спирта, выделяющаяся при его переносе в водную фазу.

3. Укрупнение и осаждение частиц дисперсии прополиса (с ПАВ или без) происходит быстрее в дистиллированной воде, чем в растворе электролитов, моделирующем состав морской воды.

4. Наличие отрицательного заряда частиц в дистиллированной воде и небольшого положительного заряда в «морской» воде, по-видимому, не является существенным препятствием для укрупнения частиц. Основной вклад в устойчивость водной дисперсии прополиса, судя по всему, вносит структурно-механический барьер, который образован толстым адсорбционным слоем неионогенного эмульгатора, сольватированного водой.

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Krell R. Value-added products from beekeeping / FAO Agricultural Services Bull. № 124. – Rome: FAO UN, 1996. Ch. 5.
2. Хисматулина Н.З. Апитерапия. – Пермь: Мобиле, 2005. 296 с.
3. Kumazawa S., Namasaka T., Nakayama T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins // Food Chem. 1987. V. 84. № 3. P. 329–339.
4. Lotfy M. Biological activity of bee propolis in health and disease // Asian Pacific J. Cancer Prev. 2006. V. 7. P. 22–31.
5. Kalogeropoulos N., Konteles S.J., Troullidou E., Mourtzinis I., Karathanos V.T. Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of propolis extracts from Greece and Cyprus // Food Chem. 2009. V. 116. № 2. P. 452–461.
6. Bankova V., Popova M., Bogdanov S., Sabatini A.-G. Chemical composition of European propolis: Expected and unexpected results // Z. Naturforsch. 2002. V. 57. P. 530–533.
7. Эмульсии: пер. с англ. / Под ред. Ф. Шермана. – Л.: Химия, 1972. 448 с.